Über die

Quelle des Fettes in der Leber phosphorvergifteter Tiere.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Max Weis

aus

Windsheim.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg
Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanerstrasse 6)
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Professor Dr. Kunkel.

Dem Andenken

meines

VERSTORBENEN VATERS

gewidmet.

Interessant für den Physiologen, wie für den Pathologen, wichtig für den Chemiker ist die viel umstrittene Frage, ob aus Eiweiss Fett entstehen könne. Die einen zweifelten nach Stoffwechselversuchen an Tieren nicht an der Möglichkeit, dass sich Fett aus Eiweiss bilden könne, die andern — sich ebenfalls auf Tierversuche stützend — kamen zu einem entgegengetzten Resultate und bestreiten überhaupt die Möglichkeit, da die Chemiker den Beweis einer Entstehung von Fett aus Eiweiss bisher nicht erbracht hätten.

Früher neigte man besonders zu der ersten Ansicht, von den Pathologen kein anderer als *Virchow*[1]), von den Physiologen allen voran *Pettenkofer* und *Voit*[2]). Und als man dann — nachdem *Rokitansky*[3]) im Jahre 1859 zuerst in der Leiche eines mit Phosphor vergifteten Individiums die Leber und Niere verfettet fand — daran ging, auf experimentellem Wege, durch Vergiftung mit Phosphor bei Tieren eine Verfettung zu erzielen, da erhielten die ersten Forscher wiederum Resultate, die darzutun schienen, dass der Phosphor eine Neubildung von Fett aus Eiweiss bewirke.

So standen die Dinge bis auf *Lebedeff*[4]) (1883). Er ist der erste, welcher die fettige Entartung für eine Fett-

---

1) *Virchow.* Archiv für pathol. Anat. und Physiologie. Bd. 1. (1847.) Seite 94—203.

2) *Pettenkofer* und *Voit.* Analen der Chemie und Pharmazie. 2. Suppl. (1862.)

3) *Rokitansky.* Zeitschrift d. Gesellsch. d. Ärzte. Wien. (1859.)

4) *A. Lebedeff. Pflügers* Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 31. (Seite 11—59.) Woraus bildet sich das Fett in den Fällen der akuten Fettbildung? (1883.)

wanderung erklärt, der erste, welcher eine Fettneubildung (bei Phosphorvergiftung) bestreitet. Wir werden auf seine interessanten Versuche, die in neuester Zeit von *Rosenfeld* [1]) (seit 1897) in ähnlicher Weise wieder angestellt wurden, weiter unten zurückkommen. Und heutzutage ist die interessante Frage noch lange nicht entschieden, obwohl namhafte Forscher sie in dem einen oder anderen Sinne erledigt zu haben glaubten. Wir stehen heute noch auf dem Standpunkt, den *Pflüger* [2]) im Jahre 1892 vertritt: „Im allgemeinen scheinen alle Umstände, welche die Lebenskraft einer Zelle oder eines Organs schwächen, bezw. lähmen, leicht die Folge zu haben, dass in den Zellen ein feiner Staub von Fetttröpfchen in die Erscheinung tritt. Ob dieser Staub wirklich in der Zelle entstanden, oder allmählich eingedrungen, ist keineswegs sicher entschieden".

Das Organ nun, dem man bei der Verfettung, bezw. bei der fettigen Entartung sein Hauptaugenmerk zuwandte, ist die Leber. Sie zeigt bei den Versuchstieren die auffallendste Veränderung. So hatte, als einer der ersten, *Saikowsky* [3]) im Jahre 1865 gefunden, dass der dem Kaninchen per os gegebene Phosphor eine Vermehrung des Gewichts der Leber erzeugt. Es stieg das Gewicht dieses Organes in mehreren Fällen auf 2,1⁰/₀ des Körpergewichts, während es unter normalen Verhältnissen nur 1,2⁰/₀ ausmacht. — Das Fett zeigt sich auch vermehrt von 5,9⁰/₀ (normale Leber) bis 10,5⁰/₀ in der Leber vergifteter Tiere.

Auch in den weiter unten angeführten Versuchen sollte insbesondere die Veränderung der Leber an den mit Phosphor getöteten Tieren studiert werden, doch wurden dabei auch die übrigen Organe gleichzeitig, nach einer

---

[1]) *Rosenfeld.* XV. Kongress für innere Medizin. Gibt es eine fettige Degeneration?

[2]) *Pflüger.* Arch. f. d. ges. Physiolog. Bd. 51. Seite 229—320. Über die Entstehung von Fett aus Eiweiss im Körper der Tiere.

[3]) *Saikowsky.* Archiv für pathol. Anat. und Physiol. Bd. 34. Seite 73—80. (1865.) Über die Fettmetamorphose der Organe nach Gebr. v. P., As., St.

gewissen Richtung hin, untersucht. Dies geschah nach einer besonderen Methodik. Während nämlich bisher die Untersuchungen sich damit beschäftigten, den Fettgehalt der Leber und der übrigen Organe, bzw. des übrigen Köpers zu bestimmen, und daraus Schlüsse zu ziehen, sollte hier durch vergleichende Wägung der aufs sorgfältigste präparierten Organe festgestellt werden, ob, und in welcher Weise, sich die Gewichtsverhältnisse auch der anderen Organe (ausser der Leber) bei den durch Phosphor vergifteten Tieren Kontrolltieren gegenüber ändern würden, um diese Gewichtsverschiebung möglicherweise in irgend eine Beziehung zur Gewichtsänderung der Leber zu bringen.

Bevor jedoch auf eine nähere Beschreibung der angewandten Methode und der Versuche selbst eingegangen wird, sei es gestattet, vorher noch einen orientierenden Überblick auf die hauptsächlichsten und mannigfachsten Untersuchungen zu geben, die bisher angestellt wurden — um einer Entscheidung der Frage: „Fettdegeneration oder Fettinfiltration nach Phosphorvergiftung" näher zu rücken.

Nachdem *Rokitansky*, wie oben erwähnt, zuerst an einer Phosphorleiche im Jahre 1859 eine Verfettung der Leber und der Nieren beobachtet hatte, wurde von anderen Forschern, u. a. von *Ehrle* und *Levin*[1]) jene Entartung an Kaninchen experimentell hervorgerufen. Die ersten, die die Fragen eingehender untersuchten, waren *Munk* und *Leyden*[2]) (1865). Ihre Forschungen, welche an Fröschen, Kaninchen und Hunden angestellt wurden, zielten darauf, die Art und Weise der Wirkung des Phosphors aufzuklären. Nach ihnen ist die Wirkung des Phosphors, der im Körper in H_3PO_3 umgewandelt würde, in erster Linie gegen die roten Blutkörperchen gerichtet, dann gegen die Muskeln und Nerven. Durch die Zerstörung der Erythrocyten ist die Übertragung des Sauer-

---

[1]) *E. Ehrle.* Phosphor und Fettleber. Deutsch. Klin. Berlin. Bd. 13. (1861.) (Einige Worte z. Abf. d. H. *Levin.*)

[2]) *Munk* u. *Leyden.* Die akute P-Vergiftung. 1. Bd. Berlin 1865.

stoffs zu den Geweben gehemmt, die Folge davon ist: die fettige Entartung derselben. Auch andere Forscher bringen die verminderte Sauerstoffzufuhr in einen innigen Zusammenhang zur Verfettung der Organe. So heisst es etwa bei *Cohnheim* (Allgem. Pathologi 1877 S. 538): . . . Nahrungsfett geht in die Fettdepots über, aber auch im Körper selbst wird Fett gebildet. Nachdem in dieser Beziehung lange Zeit die Kohlehydrate in Anspruch genommen wurden, neigt man in jüngster Zeit dazu, als Quelle des im Körper entstehenden Fettes das Eiweiss anzusehen, unter Abspaltung eines N-haltigen Atomkomplexes. Wo, in welchen Organen diese Fettabspaltung aus Eiweiss geschieht, darüber sind wir nicht genügend unterrichtet. Durch zwei Umstände — heisst es bei *Cohnheim* — wird vornehmlich die Entscheidung darüber erschwert; auf der einen Seite braucht das Spaltungsfett keineswegs dort entstanden zu sein, wo man es findet, auf der anderen aber folgt daraus, dass man physiologischer Weise in gewissen Zellen kein Fett trifft, auch nicht, dass daselbst keines abgespalten wird. Denn damit das Fett im Körper verbrannt werde, bedarf es einer genügender Sauerstoff-Zufuhr; ist dieser Vorbedingung genügt, so wird in den Zellen kein sichtbares Fett auftreten. Umgekehrt ist es eine alte Erfahrung, dass bei allen Zuständen von Sauerstoff-Mangel im Blute, so bei Anämischen, so bei Phtisikern, eine Verfettung der betr. Organe begünstigt wird. Also resumieren wir: Sauerstoff-Mangel begünstigt die Fettleber! — dieser Satz darf wohl als eine wahrscheinliche Tatsache hingestellt werden, bestätigt durch die Erfahrung und durch das Experiment.

An eine Abspaltung von Fett aus Eiweiss glaubt auch *Bauer*[1]). Ja er hält dies sogar für einen physiologischen Vorgang, ebenso für ein Spaltungsprodukt, wie z. B. Tyrosin und Leucin und Harnstoff. *Bauer* experimentiert mit

---

[1]) *Bauer.* Zeitschrift für Biologie. VII. und VIII. 1878.

hungernden Hunden. Nach 5tägiger Nahrungsentziehung blieb die N-Ausscheidung im Harn konstant. Wenn er nun die Tiere vergiftete, so nahm die N-Ausscheidung um das Dreifache zu. Daraus folgert *Bauer*, dass der Phosphor durch Oxydation das Molekül des Eiweiss zerstöre. Die N-haltigen Zersetzungsprodukte werden im Harn ausgeschieden, die N-freien bleiben als Fett im Körper zurück. Allerdings hat *Bauer* dieses Fett nicht chemisch nachgewiesen, er hat es nur makroskopisch im Bindegewebe gesehen. *Fränkel* und *Röhmann*[1]) fanden bei Hühnern, die sie mit Phosphor vergifteten, einen vermehrten Zerfall des N-haltigen Gewebes. Die Hauptursache des Zerfalls der Eiweisskörper im kranken Organismus führt *Fränkel* auf den Mangel an Sauerstoff zurück.

Auch *Pettenkofer* und *Voit*[2]), nicht zuletzt, schlossen aus den Resultaten ihrer berühmten Stoffwechselversuche (1862), dass Fett aus Eiweiss sich bilde. Gerade diese berühmten Stoffwechselversuche wurden aber späterhin vielfach angegriffen, so vor allem von *Lebedeff*[3]) und später von *Pflüger*[4]) (1892).

Lebedeff war es auch, welcher als erster im Jahre 1883 die unter dem Einfluss des Phosphors eintretende Fettbildung bestreitet. Er sagt wörtlich: „im Laufe meiner Untersuchungen fand ich ganz zufällig, doch auch unwiderleglicherweise, dass im normalen Zustande die ganze Masse des Tierfetts nur aus dem Nahrungsfett herzuleiten sei; im pathologischen Zustand, wo das Nahrungsfett nicht mehr vom Organismus eingenommen wird, ist die Herkunft einer jeden Fettansammlung auf bereits vorhandene Vorräte vom fertigen Fett zurückzuführen.“ Dies ist also etwas ganz und gar neues und den vorausgegangenen Forschungen direkt widersprechendes,

---

[1]) *Fränkel* u. *Röhmann*. Zeitschr. f. phys. Chemie IV. Seite 430.
[2]) *Pettenkofer* u. *Voit*. Anal. d. Chemie u. Pharmac. 2. Suppl. 1862.
[3]) *Lebedeff*. *Pflüger*s Arch. 31. Woraus bildet sich d. Fett. u. s. w.
[4]) *Pflüger*. Arch. d. ges. Phys. 51. (1892.)

das um so mehr Beachtung verdient, als gerade in neuester Zeit von *Rosenfeld* dasselbe Resultat bei Phosphorvergiftung erzielt wurde. *Lebedeff* weist rechnerisch *Voits*[1]) Theorie zurück: [nach der Angabe von *Voit* bilden sich aus 100 g Eiweiss von Fleischfressern 9—18 % Fett, nach *Lebedeffs* Umrechnungen aber nur 4 %]; *Lebedeff* stützt sich auf das Resultat zweier Versuche, die ich ihrer Bedeutung wegen, weiter unten anführen werde. *Lebedeffs* Hund wog 13 kg; er hat in 3 Tagen 300 g für Fettbildung disponibles Eiweiss zersetzt. Es müssten sich also 12 g Fett bilden. Da aber nach *Bauer* ein Teil des Fettes verbrennt, so kann man annehmen, dass die Hälfte des neugebildeten Fettes verbrannt wurde, und nicht 12 g, sondern 6 g zurückbleiben. Wenn wir diese Quantität auf die einzelnen Organe verteilen, erhalten wir z. B. folgendes: Leber 1,5 g, Herz und Nieren 1 g, Muskel 3 g, andere Organe ½ g. *Lebedeff* findet aber in der Leber allein 67 und in den Muskeln 440; also 80 mal mehr als berechnet. Er macht folgenden Schluss: durch die Phosphorvergiftung wird das Fettdepot irgendwie alteriert, das Fett gelangt ins Blut und so in die Organe und in die Leber, dem Sammelort aller möglichen pathologischen Ausscheidungen. *Lebedeff*[2]) stellte seine Versuche in folgender Weise an:

I. Versuch. Es wurde ein mässig abgemagerter, aber sonst gesunder Hund genommen. Das Gewicht desselben betrug 11,600 kg. Dieser Hund wurde im Laufe von 1½ Wochen mit fettfreiem Fleisch und Leinöl gefüttert, er blieb gesund und nahm um 1 kg zu. Nachdem der Hund 24 Stunden gehungert hatte, um den Darmkanal von Fett zu befreien, wurde demselben 0,08 g Phorphor in Gummilösung gegeben. Diese Dosis wurde nach 2 Tagen wiederholt, und der Hund starb 35 Stunden später. Die Sektion: das Muskelfleisch war blass, stark degeneriert. Die Leber

---

[1]) *Pettenkofer* und *Voit*; *Hermanns* Physiol. Seite 249.

[2]) *A. Lebedeff*. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 31. Woraus bildet sich das Fett in den Fällen der akuten Fettbildung?

stellte eine vortreffliche Degeneration und Infiltration dar, so dass sie das Aussehen der Hundefettleber ganz und gar eingebüsst hatte. Gewicht 520 g. Das Fett wurde chemisch untersucht, wobei sich folgendes ergab: das Fett bestand a) aus Leinölfett, b) aus Hundefett. Hieraus folgert *Lebedeff*: dass — da Leinölfett sich nicht aus Eiweiss bilden kann, und das Fett der Leber und Muskeln zum grössten Teil aus Leinöl bestand — sich das Fett aus dem Nahrungsfett im Unterhautzellgewebe angesammelt hatte, und von dort vermittelst des Blutstroms durch die Wirkung des Phosphors nach der Leber hin transportiert und da abgesetzt wurde.

Ich führe auch noch den zweiten Versuch *Lebedeffs* an, weil er lehrt, dass man beim hungernden Tiere — ohne Phosphor zu geben — durch Darreichung von Fett, ohne jegliche andere Nahrung eine Fettleber erzeugen kann.

II. Versuch. Dieser Hund wurde 3 Wochen der Inanition unterworfen, verlor dabei an Gewicht über 30 %, darauf wurde mit einem fremden Fette (Ricinusöl) gefüttert, aber ohne Erfolg. Das Gewicht des Hundes nahm trotzdem noch immer ab. Die Abmagerung war so gross, dass nach Beobachtung der Kontrolltiere nämlicher Hund fettfrei war. Dann wurde derselbe mit Schweinefett und Hammeltalg 1 Woche lang gefüttert. Der Hund verzehrte über $^1/_2$ kg Fett. Eiweiss und Kohlehydrate wurde demselben nicht gegeben. Infolge des Eiweissmangels starb der Hund an Inanition. Sektion ergab exquisite Fettleber! Die chemische Untersuchung des Leberfetts ergibt in Bezug auf Schmelzpunkt und Zusammensetzung dessen Identität mit dem eingeführten, während es sich ganz anders verhielt als Hundefett.

Dieser Versuch gibt zu denken, wenn man sieht, wie am Tier durch Phosphor und Hunger eine ähnliche Wirkung erreicht wird! In beiden Fällen muss man wohl Sauerstoff-Mangel, bzw. ungenügende Verbrennungsprozesse für einen wichtigen Faktor bei der Wirkung halten.

Lebedeff selbst ist dieser Ansicht, er meint, das Fett gelangt, nachdem es die Depots verlassen, in das Blut, und kann nun hier aus genanntem Grunde nicht verbrannt werden. Sauerstoff-Mangel ist also der einzige Punkt, den *Lebedeff* gemeinsam mit den früheren Forschern, *Bauer, Fränkel,* u. a. als wirkendes Agens bei der Verfettung beschuldigt. Aber die Mechanik der Wirkung erklärt er sich ganz anders, jene Forscher meinen, O-Mangel spaltet aus dem Eiweissmolekül Fett ab, *Lebedeff* lässt nicht Fett entstehen, sondern vorhandenes nicht verbrennen.

Die Ansicht *Lebedeff*s steht nicht unangefochten da; *Leo* [1]) trat ihr im Jahre 1885 entgegen, um zu zeigen, dass neben Fettwanderung eine Neubildung von Fett, unter dem Einfluss von Phosphor vorhanden ist. Er experimentierte u. a. mit Fröschen und fand, dass die vergiftete Gruppe 100 g Tier 0,137 g Fett gewannen. *Pflüger* [2]) bekämpft dieses Resultat, indem er sagt, dieses Plus von Ätherextrakt braucht nicht notwendig Fett, sondern können andere bei dem Eiweisszerfall entstandenen Stoffe sein; und schliesslich, angenommen die Fettneubildung, so kann auch diese aus den Kohlehydraten erfolgen.

Rosenfeld [3]) schliesst sich wiederum eng an die Ansicht *Lebedeff*s an und experimentierte in ähnlicher Weise. Er fütterte 4 Hunde tagelang mit Hammelfett, es lagerte sich in allen Fettdepots, auch in der Leber Hammelfett ab. Nun liess er die Tiere 7 Tage hungern, tötete 2, und fand in allen Fettdepots (Unterhaut, Nieren, Oment) Hammelfett, nur in der Leber den ewig regulären Fettbestand von 10 % Hundefett. 2 Hunde wurden mit Phloridzin vergiftet, und am 10. Tage fand sich in

---

[1]) *H. Leo.* Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 9. Fettbildung und Fetttransport bei P-Vergiftung.

[2]) *Pflüger.* Archiv der gesamten Physiologie. Bd. 51.

[3]) *Rosenfeld.* XV. Kongress für innere Medizin.

der Leber 65 % Hammelfett. Auch für Phosphor erwies sich dasselbe: die Fettleber ist entstanden durch Fettwanderung aus den Fettdepots, nicht aus dem Eiweiss der Leber, und auch nicht aus dem anderer Organe (und dann eingewandert). Gerade auf den letzteren Punkt werde ich gelegentlich der Beschreibung meiner Versuche weiter unten noch zurückkommen. *Rosenfeld* behauptet also, gestützt auf das Resultat seiner Versuche: Fett entsteht nicht aus Eiweiss; er fand auch bei mageren Hühnern keine Fettleber, während sie bei gut genährten auftrat!

Athanasiu [1]) hat mit Fröschen gearbeitet, und gab den Phosphor mittelst einer Spritze in den Magen. Er stellt sich folgende Fragen: 1. Bewirkt Phosphor eine Neubildung von Fett? 2. Welches wäre der Stoff, aus dem das Fett gebildet wird? Er beantwortet nach seinen Versuchen beide Fragen zusammengefasst: Die absolute Menge des Fettes erfährt unter dem Einfluss des Phosphor im tierischen Körper keine Veränderung. Während also durch die Vergiftung weder Vermehrung, noch Verminderung der gesamten, im lebenden Körper enhaltenen Fettmenge eintritt, zeigt sich regelmässig eine Zunahme des Fettes in der Leber der vergifteten Tiere. Daraus folgt mit Notwendigkeit, dass die Vergiftung eine Wanderung des Fettes aus dem Körper nach der Leber veranlasst. *Athanasiu* meint nun, die Erklärung der Fettwanderung nach der Leber ist vielleicht ein Heilbestreben der Natur, welche das Fett als Lösungsmittel für den Phosphor benützt, um ihn einzuschliessen, und nach Orten zu führen, welche durch Sauerstoff-Mangel ausgezeichnet sind.

Dieselbe Ansicht, von der Fettwanderung zu den verfetteten Organen wird in einer Arbeit dargetan, im Archiv für experimentuelle Pathologie und Pharmakologie,

[1]) *J. Athanasiu. Pflügers* Archiv. 74. (1899.) Die Erzeugung von Fett im tierischen Körper unter den Einfluss des Phosphors.

aus der Mediz. Klinik Greifswald [1]) im September 1902: Die Entstehung des Fettes scheint nicht lokal vor sich zu gehen, aus dem Eiweiss der Zellen, es dürfte sich wohl um eine Einwanderung handeln, aus den Fettdepots. Die Phosphorleber enthält fast durchweg Depotfett. Ähnlich beim Herzen. Die Herzmuskelfasern nehmen Fett auf, als Kraftquelle für ihre Leistung, und dieses Fett sieht man, so lange sie gesund sind, nicht in ihnen: es wird entweder sofort verbrannt, oder findet sich in irgendwelcher Bindung. Das sichtbar werdende Fett ist das andauernd in die Muskelfasern eingewanderte Fett (als Kraftspender!), das der gesunde Muskel verbrennt. So zeigten Hunde, mit Hammelfett gefüttert und dann mit Phosphor vergiftet, im Herzmuskel ein dem Hammelfett ähnliches Fett. Der Phosphor alteriert eben die Lebensenergie der Zellen, es wandert Fett nach Störung in der lebenden Substanz in diese ein — wie Bindegewebe an Stelle untergegangener Zellen.

Wenn wir die in Kürze angeführte Literatur überblicken, gewahrt man leicht, wie wesentlich die Ansichten der einzelnen Forscher von einander differieren. Dies gründet sich einerseits auf die verschiedenen Versuchsbedingungen, bezw. -Anordnungen, unter denen gearbeitet wurde, manchmal aber auf scheinbar unwesentliche, für die Beurteilung der Tatsache aber doch sehr ins Gewicht fallende Versuchsfehler, so wie z. B. *Bauers* [2]) Ansicht „von der vermehrten N-Ausscheidung nach Phosphor-Gabe“ von *A. Falk* [3]) zurückgewiesen, und der gesteigerte Eiweisszerfall bei den vergifteten Tieren als eine reine Hunger-

---

[1]) *Leick* u. *Winkler*. Die Herkunft des Fettes bei Fettmetamorphose des Herzfleisches.

[2]) *B. Bauer*. Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. Biolog. Bd. VII. Seite 63—85. (1871.)

[3]) *A. Falk*. Der inanitielle Stoffwechsel und seine Bedeutung für Pharmakologie und Toxikologie. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. VII. Seite 369—420. (1877.)

folge bezeichnet wurde. Vielleicht darf endlich bei den erzielten Resultaten mancher Untersucher eine vorgefasste Meinung bezüglich der Beantwortung der Frage nicht völlig ausgeschlossen werden. Denn der Gedanke, dass aus Eiweiss Fett entstehe, liegt gar nicht so sehr in der Ferne, weiss man doch längst, dass Kohlehydrate Fettbildner sind, und wenn die Chemie jenes noch nicht bewiesen, so ist damit noch nicht gesagt, dass sie es in der Zukunft nicht noch fertig bringt. *Virchow*[1]) stellt schon im Jahre 1847 eine Hypothese auf, über die Entstehung des Fettes bei der fettigen Entartung. Nach ihm erzeugen die Eiweissstoffe Fett, wobei er den Chemikern die weitere Aufklärung anheimstellt.

Wohl sind die Versuche von *Lebedeff* und *Rosenfeld* ebenso interessant angeordnet, als deren Resultate geradezu beweisend; nur dürfte die eigentliche Erklärung: warum gerade das Fett in den Fettdepots alteriert und gerade nur in die Leber geführt wird, noch ausstehen. *Lebedeff*[2]) hat sich dies so erklärt: „Das Fett, sagt er wörtlich, ist im Fettgewebe nicht so fest gebunden, wie in den parenchymatösen Organen, und zwar erwies sich bei meinen Versuchen, dass es beinahe unmöglich ist, bei den parenchymatösen Organen Fett vermittelst Extraktion durch Aether abzusondern, während das Fett aus dem Fettgewebe einfach von selbst ausfliesst, und mit verhältnismässig kleinen Mengen Äthers diffundiert. Dieser Umstand lässt vermuten, dass im Fettgewebe das Fett nicht fest gebunden. Bei der unter dem Einfluss des Phosphors hervorgerufenen Änderung in der Chemie des Blutes kann das Fett leicht auf diese Weise das subkutane Bindegewebe ver-

---

[1]) *Virchow.* Zur Entwicklungsgesch. des Krebses, nebst Bemerkung über Fettbildung im tierischen Körper und pathologische Resorption. Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. I. Seite 94—203. (1847.)

[2]) *Lebedeff.* Woraus bildet sich d. Fett i. d. Fällen d. akuten Fettbildung? Arch. f. d. ges. Phys. *(Pflüger).* Bd. 31. S. 11—59. (1883.)

lassen. Es gelangt ins Blut, wird hier wegen des Mangels an Sauerstoff nicht verbrannt, und kommt in die Leber."

Also wenn *Lebedeff* und *Rosenfeld* das Hammelfett, das als solches leicht erkenntlich, wandern sehen, so lässt sich gegen diese — durch Experimente gefestigte — Tatsache wohl nichts einwenden, aber die Möglichkeit, dass Fett trotzdem aus Eiweiss sich bilde, ist damit — wenn auch frühere Forscher geirrt, oder nicht scharf genug bewiesen haben — keineswegs aus der Welt geschafft. Vielleicht ist es nur eine sehr geringe Menge Eiweiss, und nur ein ganz bestimmter Bezirk des Körpers, der zerstört und zur Fettbildung verwendet wird!

Die nun im folgenden angeführten Versuche können und sollen weder für die eine, noch für die andere Ansicht als Beitrag gelten, es ist im wesentlichen vorerst ein besonderer Weg eingeschlagen, auf dem vielleicht die Möglichkeit besteht — allerdings mit Hilfe feinerer Methoden, als sie bei den unten angestellten Versuchen Verwendung fanden — zu einem Ziele zu gelangen.

Es sollen, wie bereits oben erwähnt, durch vergleichende Wägung die einzelnen genau präparierten Organe der Versuchstiere daraufhin untersucht werden, ob und welche Gewichtsveränderungen die Organe der Phosphor-Tiere den Kontrolltieren gegenüber aufweisen. Als Versuchstiere wurden Mäuse verwendet, und zwar stets männliche Tiere, die bis dahin gut genährt, auch während der Beobachtungszeit Nahrung zu sich nahmen, und zwar bestand letztere aus Brod und Wasser. Zu je einem Versuch dienten 2 Mäuse, von denen die eine mit Phosphor vergiftet, die andere als Kontrolltier gehalten wurde. Sobald eine Phosphor-Maus verendet war — dies traf in der Regel nach 1—2—3 Tagen ein, je nach Körpergewicht und Dosis — wurde das Kontrolltier durch Leuchtgas sofort getötet. Zur Sektion wurden die beiden Tiere nebeneinander mittelst Insektennadeln aufgespannt, dann erfolgte die Präparation

der einzelnen Organe, welch letztere jedesmal zwischen Fliesspapier vorsichtig aber vollkommen getrocknet wurden. Das Trocknen geschah, bis zur Gewichtskonstanz, das heisst solange, bis sich auf der analytischen Wage das Gewicht nicht mehr änderte. Es genügten in der Regel hiezu zwei Wägungen. Die gleichen Organe der Phosphormaus einerseits, des Kontrolltieres anderseits mussten in der eben beschriebenen Weise stets neben einander behandelt werden, um Versuchsfehler in Bezug auf Präparation möglichst klein zu machen.

Die Wägung jedes Organes geschah auf der analytischen Wage innerhalb zweier auf einander gedeckter Uhrschälchen, die ein klammerartiges Gestell zusammenhielt. Die Uhrschälchen selbst wurden vor jedem Versuch, manchmal auch während eines Versuches gut gereinigt und durch mässiges Erhitzen im Brutofen (leer) getrocknet.

Nach diesen einleitenden Worten seien die Versuche beschrieben; weitere notwendige Erläuterungen zur Präparation u. a. sind den betreffenden Versuchen beigegeben.

Versuche mit Mäusen.

Vorbereitung:

1. Bereitung des Phosphor-öls. Ein kleines Stückchen Phosphor wird unter Wasser gereinigt, geschnitten. Jetzt wird ein Uhrschälchen tariert, indem ein Teilchen des Phosphors — nachdem es auf Fliesspapier ganz kurz und sehr vorsichtig getrocknet — gewogen wird. Das Stückchen Phosphor wiegt 0,470 g. Der Phosphor soll in Mandelöl gelöst werden. Es wird folgende Berechnung gemacht: Spez. Gewicht des Mandelöls ist 0,915. 470 mg sind zu lösen in 118 g Öl, dessen spez. Gewicht = 108, d. h. $\frac{470}{108} = 4{,}3$ mg in 1 ccm. Die Injection geschieht meist mit 0,1 ccm Phosphoröl (d. h. $^4/_{10}$ mg P).

2. Tarierung der Uhrschälchen, in der oben angegebenen Weise; wird wiederholt kurz vor der Sektion.

Versuch I. (v. 22. V. früh bis 24. V. 03.)

2 weisse, männliche Mäuse werden gewogen.

1. Maus lebend 20,05 g
2. „ „ 18,25 g.

1. Maus erhält am 22. V. vorm. 0,1 ccm = 4/10 mg Phosphor subkutan, mittelst einer Pravaz'schen Spritze. Die 2. Maus bekommt das gleiche Quantum Mandelöl (ohne Phosphor), ebenfalls subkutan, um die dem ersten Tier, gleichzeitig mit dem Gifte, gegebene Fettmenge, für das Resultat der Untersuchung bedeutungslos zu machen.

Die Nahrung der Mäuse besteht aus Brot u. Wasser. Die Phosphormaus sitzt auffallend häufig am Trinkgefäss. Der Käfig ist — um die Tiere warm zu halten mit Asbest ausgekleidet.

(24. V. früh.)

1. Maus P tot 17,97 g (Anf. 20,05 g)
2. „ K „ (Leuchtgas) 18,07 g („ 18,25 g).

P = Phosphor. K = Kontrolltier.

Die P-Maus hat also um etwa 2 g an Gewicht verloren.

Sektion. (Es werden hier und in den folgenden Versuchen nur auffallende Differenzen beim Vergleich beider Tiere oder von der Norm Abweichendes im besonderen hervorgehoben.) P-Maus: Leber scheint vergrössert, ist deutlich hellgelb verfärbt. — Prägaration: Eine besondere Beschreibung erfordert nur die Herstellung des Muskelpräparates, das bei dem Versuch I und II nicht eigentlich so genannt werden darf — es besteht nämlich in den beiden ersten Versuchen aus Muskeln und Knochen [1]), und wird auf folgende Weise gewonnen: nach Heraus-

---

[1]) Rechtfertigung der Verwendung dieses Präparates siehe am Ende der Arbeit!

nehmen der Eingeweide wird das Fell, etwa in der Höhe der Rippenbogen mit der Schere quer durchschnitten, und die untere Hälfte mitsamt dem subkutanen Gewebe nach unten zu, bis über die Kniegelenksgegend von den Muskeln vorsichtig abgezogen. Die Bauchmuskeln werden an ihrem Ansatz am Hüftbein lospräpariert und entfernt. Der Rest der unteren Körperhälfte wird (bezgl. der Muskeln) gut auspräpariert. Jetzt wird 1. am Ende des Thorax, gerade unter der letzten Rippe mittelst eines scharfen Messers Muskulatur mit Wirbelsäule genau quer durchtrennt, (ev. jetzt: Abziehen von Fell mit subkutanem Gewebe von der Rückseite). 2. Die Schenkel im Kniegelenk sorgfältig exartikuliert. Das gewonnene Präparat wird nochmals (bezgl. der Muskeln) säuberlich ausgeführt, zwischen Fliesspapier getrocknet und gewogen, wie oben beschrieben. — Die Präparation aller anderen Organe ergibt sich von selbst.

Die Wägungen werden, wie schon erwähnt, an den frischen Organen ausgeführt, das Gewicht derselben wird, um zu viele Zahlen zu vermeiden nach Abzug der Tara (der Uhrschälchen) unten sogleich eingesetzt.

ad Versuch I. Wägung. (24. V.)

Organe	K-Maus 18,25[1])	%[2])	P-Maus 20,05	%[2])
Leber	0,8644	4,73	1,1465	5,71
Milz	0,0533	0,29	0,0887	0,44
Nieren	0,3084	1,69	0,3488	1,74
Herz	0,1157	0,63	0,1323	0,66
Muskel u. Knoch.[3])	3,8780	21,24	3,6265	18,08

[1]) Anfangs-Lebendgewicht.
[2]) % vom Anfangsgewicht.
[3]) Präparat wie oben beschrieben.

Versuch II. (26.—29. V.)

Vorbereitung und Ausführung wie bei Versuch I.

(26. V. früh.)

1. Maus lebend 19,50 g
2. „ „ 19,00 g.

1. Maus wird vergiftet wieder mit 0,1 ccm Phosphoröl.

(29. V. früh.)

1. Maus P tot 18,15 g (Anf. 19,50 g)
2. „ K Leuchtgas 18,82 g („ 19,00 g).

Die Phosphor-Maus hat hier etwa um 1½ g abgenommen. P-Leber ist hellgelb gefärbt, während die Leber des Kontrolltiers rotbraun ist.

ad Versuch II. Wägung. (29. V.)

Organe	K-Maus 19,00	%	P-Maus 19,50	%
Leber	0,8752	4,60	1,1854	6,07
Milz	0,0651	0,34	0,0912	0,46
Nieren	0,3221	1,69	0,3510	1,80
Herz	0,0912	0,48	0,1050	0,51
Muskel u. Knochen	3,9542	20,81	3,5510	18,21

Wie aus den Tabellen von Versuch I und II hervorgeht, zeigen sämtliche Organe der P-Mäuse gegenüber den Kontrolltieren eine Gewichtserhöhung (in %), mit Ausnahme des Muskel- und Knochenpräparates. Um dieses eigentümliche Ergebnis näher zu untersuchen, wurde im folgenden ein eigenes Muskelpräparat angefertigt. Dies war von vornherein nicht leicht. Sämtliche Muskeln konnten aus technischen Gründen keine Verwendung finden. Es galt daher, je eine am leichtesten präparierbare Muskelgruppe zu wählen. Als solche ergab sich ein länglicher

Muskel, der beiderseits neben der Wirbelsäule ins Becken herabzieht (er sei Iliopsoas genannt), der, trotz mehrerer Insertionen an der Wirbelsäule, verhältnismässig am besten präpariert werden konnte, dann noch eine Muskelgruppe an der Innenseite beider Oberschenkel. Wenn auch in den verschiedenen Versuchen diese genannten vier Muskelgruppen nicht genau präpariert werden konnten (was für das Resultat ohne Belang), so war dies doch nahezu ermöglicht in jedem einzelnen Versuche, dadurch dass Phosphor-Maus und Kontrolltier stets nebeneinander, und die entsprechenden Muskelgruppen nacheinander präpariert wurden; der Versuchsfehler musste auf diese Weise jedenfalls ein kleinerer werden. Im übrigen wurde vor Ausführung des nächsten Versuches an mehreren Mäusen die Präparation genannter Muskeln geübt.

Versuch III. (8. VI. bis 13. VI. 03.)

Vorbereitung und Ausführung wie früher.

(8. VI. abends.)

1. Maus lebend 14,22 g
2. „ „ 15,04 g.

1. Maus erhält dieses Mal nur (von dem auf die Hälfte verdünntem Phosphoröl) $^{2}/_{10}$ mg P (gegen $^{4}/_{10}$ P). Sie starb erst am 12. VI. abends.

(12. VI. abends.)

1. Maus P tot 14,00 g (Anf. 14,22 g)
2. „ K Leuchtgas 14,15 g („ 15,04 g).

Es hat in diesem Falle die Kontrollmaus um nahezu 1 g abgenommen, das heisst etwa 3 mal mehr an Gewicht verloren als die P-Maus. Es soll auf diese Gewichtsveränderungen weiter unten, gelegentlich der Besprechung sämtlicher Versuchsresultate, noch eingegangen werden.

S e k t i o n. Leber der P-Maus weisslich-gelb.

ad Versuch III. Wägung. (13. VI.)

Organe	K-Maus 15,05	%	P-Maus 14,22	%
Leber	0,7562	5,02	0,9165	6,44
Milz	0,0749	0,49	0,0409	0,28
Nieren	0,2051	1,36	0,2695	1,89
Herz	0,0808	0,53	0,0889	0,62
Muskel[1]	2,3161	15,40	2,1310	14.98

Versuch IV. (12. bis 15. IV.)

Dieser Versuch wurde begonnen, während die Tiere vom Versuch III noch unter Beobachtung waren.

Vorbereitung und Ausführung wie früher.

(12. IV. früh.)

1. Maus lebend 22,59 g
2. „ „ 20,30 g.

Die 1. Maus bekommt 0,1 ccm Phosphoröl, das heisst $^2/_{10}$ mg P. Sie starb am 14. VI. früh.

(14. VI. früh.)

1. Maus P tot 21,45 g (Anf. 22,59 g)
2. „ K Leuchtgas 21,12 g („ 20,30 g).

Die Phosphormaus hat also hier wiederum um etwa 1 g an Gewicht verloren, während das Kontrolltier um ebensoviel zunahm.

Sektion. Die P-Leber scheint vergrössert, sie ist deutlich hellgelb verfärbt; sie ist ausserdem pathologisch, es findet sich nämlich eine Cyste in ihr. Die Cyste wird vorsichtig herauspräpariert. Die Nieren der Phosphormaus sind scheinbar gegenüber denen der Kontrollmaus ebenfalls vergrössert und heller gefärbt als normal.

---

[1]) Dieses Präparat ist Seite 21 beschrieben.

ad Versuch IV. Wägung. (15. VI.)

Organe	K-Maus 20,30	%	P-Maus 22,59	%
Leber	1,3050	6,06	1,1620	5,14
Milz	0,0939	0,46	0,0920	0,40
Nieren	0,3019	1,48	0,3500	1,54
Herz	0,1042	0,51	0,1124	0,49
Muskel	3,3410	16,45	3,4800	15,40

Auf das Resultat dieses Versuches, das den vorausgegangenen zu widersprechen scheint, werden wir späterhin, bei Betrachtung sämtlicher Versuchsergebnisse, im besonderen zurückkommen.

Versuch V. (19. VI. bis 21. VI.)

Vorbereitung und Ausführung wie früher.

(19. VI. nachmittag.)

1. Maus lebend 20,25 g
2. „ „ 19,65 g.

Die P-Maus, das ist die 1. Maus bekommt, wie bei den letzten Versuchen, ²/₁₀ mg Phosphor in 0,1 ccm P-Öl.

(21. VI. früh.)

1. Maus P tot 19,20 g (Anf. 20,25 g)
2. „ K Leuchtgas 20,20 g (Anf. 19,65 g).

Die Phosphormaus hat im Verlaufe des Versuches hienach um etwa 1 g abgenommen, während das Kontrolltier etwa ebensoviel an Gewicht gewann.

S e k t i o n : ist im ganzen ohne Besonderheit. Die Leber des Phosphortieres ist zwar etwas gelblich gefärbt, unterscheidet sich aber makroskopisch nicht sehr von der Leber des Kontrolltieres.

ad Versuch V. Wägung. (22. VI.)

Organe	K-Maus 19,65	%	P-Maus 20,25	%
Leber	1,0164	5,17	1,0530	5,20
Milz	0,0904	0,46	0,0440	0,21
Nieren	0,3486	1,77	0,3418	1,68
Herz	0,0914	0,46	0,0991	0,48
Muskel	3,2080	16,37	2,4025	11,86

Versuch VI. (22. bis 26. VI. 03.)

Vorbereitung und Ausführung wie früher.

(22. VI. nachmittag.)

1. Maus lebend 15,47 g
2. „ „ 14,97 g.

1. Maus bekommt sogleich 0,15 ccm der verdünnten Lösung.

Da in den früheren Versuchen stets eine Gewichtsänderung der beiden Tiere (P- und K-Maus) eintrat, sollte jetzt das Gewichtsverhältnis der Phosphor-Maus und Kontroll-Maus durch wiederholte Wägungen, von Beginn des Versuches bis zum Tode der Tiere kontrolliert werden.

Wieder gewogen:

(24. VI. früh.)

1. Maus noch lebend P 16,15 g (Anf. 15,47 g)
2. „ „ „ K 15,92 g („ 14,97 g).

(25. VI. früh.)

1. Maus noch lebend P 14,80 g
2. „ „ „ K 16,32 g.

(26. VI. nachmittag.)

1. Maus P tot 14,69 g (Anf. 15,47 g)
2. „ K Leuchtgas 16,65 g („ 14,97 g).

Es hat also anfangs, bis zum zweiten Tage nach der Vergiftung, die P-Maus an Gewicht gewonnen, um erst später — wahrscheinlich als das Gift zu wirken begann —, wie in den vorausgegangenen Versuchen, abzunehmen. Der Gewichtsverlust beträgt nahezu 1 g, die Kontrollmaus wurde um etwa 2 g schwerer.

Sektion. Die Bauchdecken (Muskeln) sind gelblich verfärbt; am Processus xiphoides findet sich eine starke Fettauflage. Die Leber ist ganz hellgelb, insbesondere an den Rändern. Sie bietet makroskopisch das typische Bild einer Fettleber. Der Darm ist auf der Schleimhautseite ebenfalls ausgesprochen gelb gefärbt.

ad Versuch VI. Wägung. (26. VI.)

Organe	K.-Maus 14,97	%	P-Maus 15,47	%
Leber	0,7093	4,72	0,8165	5,27
Milz	0,0919	0,61	0,0480	0,43
Nieren	0,2196	1,46	0,2485	1,60
Herz	0,0609	0,40	0,0719	0,46
Muskeln	2,2500	15,03	2,1506	13,90

Nach diesem letzten Versuche sollen sämtliche Wägeresultate der ganzen Versuchsreihe mit Mäusen in 2 Tabellen übersichtlich zusammengestellt werden.

1. Wägeresultat der Kontroll-Mäuse.

	Anfangsgewicht d. Mäuse	Leber	%	Muskeln[3]	%	Nieren	%	Herz	%	Milz	%
1.	18,25	0,8644	4,73	3,8780	21,24	0,3084	1,69	0,1157	0,63	0,0533	0,29
2.	19,00	0,8752	4,60	3,9542	20,81	0,3221	1,69	0,0912	0,48	0,0651	0,34
3.	15,04	0,7562	5,02	2,3161	15,40	0,2051	1,36	0,0808	0,53	0,0749	0,49
4.[1]	20,30	1,3050	6,06	3,3410	16,45	0,3019	1,48	0,1042	0,51	0,0939	0,46
5.	19,65	1,0164	5,17	3,2080	16,37	0,3480	1,77	0,0914	0,46	0,0904	0,46
6.	14,97	0,7093	4,72	2,2500	15,03	0,2196	1,46	0,0609	0,40	0,0919	0,61
	107,21	5,5265	5,24[2]	18,9473	17,67	1,7057	1,59	0,5442	0,50	0,4696	0,41

---

[1]) cf. Versuch IV. In der P-Leber fand sich eine Cyste!

[2]) Diese Zahl wird erhalten durch die Proportion:

5,5265 : 107,21 = x : 100.

Dasselbe gilt für die anderen Reihen.

[3]) Dies sind nur die präparierten Muskeln, nicht die ganze Körpermuskulatur!

2. Wägeresultat der Phosphor-Mäuse.

	Anfangs-gewicht d. Mäuse	Leber	%	Muskeln	%	Nieren	%	Herz	%	Milz	%
1.	20,05	1,1465	5,71	3,6265	18,08	0,3488	1,74	0,1323	0,66	0,0887	0,44
2.	19,50	1,1854	6,07	3,5510	18,21	0,3510	1,80	0,1050	0,51	0,0912	0,46
3.	14,22	0,9165	6,44	2,1310	14,98	0,2695	1,89	0,0889	0,62	0,0409	0,28
4.[1]	22,59	1,1620	5,14	3,4800	15,40	0,3500	1,54	0,1124	0,49	0,0920	0,40
5.	20,22	1.0530	5,20	2,4025	11,86	0,3418	1,68	0,0991	0,48	0,0440	0,21
6.	15,47	0,8165	5,27	2,1506	13,90	0,2485	1,60	0,0719	0,46	0,0480	0,43
	112,08	6,2799	5,60	17,3416	15,47	1,9096	1,70	0,6096	0,54	0,4048	0,36

Bei einem Vergleich beider Tabellen ergibt sich nun folgendes:

100 g Phosphor-Maus haben gegenüber den Kontrolltieren:

---

[1]) cf. Versuch IV. In der Leber fand sich eine Cyste!

a) an Gewicht gewonnen:

Leber	0,36 g
Niere	0,11 g
Herz	0,04 g

b) an Gewicht verloren:

Muskeln [1]	2,20 g
Milz	0,05 g

Man ersieht also, dass die parenchymatösen Organe: (Leber, Niere, Herz) der durch Phosphor vergifteten Tiere schwerer geworden sind; dass dies auf Kosten der Teile, die an Gewicht abgenommen haben, also vor allem der Muskeln geschehen sei, darf allerdings nicht sofort gefolgert werden.

Fragen wir uns nun, wodurch könnte die Gewichtszunahme von Leber [2]), Niere und Herz veranlasst worden sein, so liegt am nächsten eine Fetteinlagerung hiefür verantwortlich zu machen; denn in den einzelnen Versuchen wurde bemerkt, dass die Leber fast durchaus, und die Nieren in einigen Fällen (cf. Vers. IV. S. 22!) makroskopisch das deutliche Bild der Verfettung boten. Allerdings muss man auch daran denken, ob nicht ein erhöhter Wassergehalt die Gewichtszunahme erklären könnte. Diese Möglichkeit ist zur Unwahrscheinlichkeit gemacht, durch den folgenden Versuch: es wurden die Leber und Muskeln je einer Phosphor-Maus bezw. Kontrollmaus zuerst frisch, dann getrocknet, (im Brutofen) gewogen. Es ergab sich (nach Abzug der Tara):

C-Leber fr. [3])	0,7412	—	P-Leber fr. [3])	0,9192
C-Leber tr. [4])	0,2578	—	P-Leber tr.	0,3886
C-Musk. fr.	2,2287	—	P-Musk. fr.	2,1548
C-Musk. tr.	0,7775	—	P-Musk. tr.	0,6978

[1]) Bezieht sich nur auf die in den einzelnen Versuchen präparierten Muskeln, nicht auf die ganze Körpermuskulatur s. w. u.!

[2]) Nur bei Versuch IV war die Leber der Phosphormaus leichter als die des Kontrolltieres, doch verdient dies keine weitere Beachtung, da fragliche Leber pathologisch war.

[3]) fr. = frisch.

[4]) tr. = trocken.

Es blieb danach das Gewichtsverhältnis zwischen Kontroll-Organ und Phosphor-Organ (im frischen und trockenen Zustande) ungefähr das Gleiche; d. h. mit anderen Worten, das betr. Organ (in unserem Falle die Leber) des vergifteten Tieres hatte keinen stärkeren Wassergehalt als das des Kontrolltieres. Für die Muskeln schliesslich lässt sich mit Wahrscheinlichkeit nach dem obigen Versuche behaupten, dass die Gewichtsverminderung der P-Muskeln nicht durch eine stärkere Wasserentziehung bedingt ist; denn sonst müssten wohl die Muskeln der P-Maus beim Trocknen weniger Wasser verlieren, als die C-Muskeln. Beide Muskeln verlieren aber etwa gleichviel an Gewicht. Wodurch könnten nun ferner die Muskeln der Phosphor-Mäuse leichter geworden sein, als die der Kontrolltiere? Zwei Umstände sind zu erwähnen: 1. Hungerfolge, 2. eine Entziehung von Stoffen, die durch die Wirkung des Phosphors bedingt wäre.

Zu Punkt 1 wird bemerkt, dass die Mäuse nach der Vergiftung noch Nahrung zu sich nahmen; ob dies aber regelmässig und in ausreichender Weise geschah, entzog sich aus naheliegenden Gründen der Beobachtung. Der Faktor Hunger lässt sich also bei Erforschung der Gründe für die Gewichtsabnahme der Phosphormuskeln nicht unbedingt ausschliessen. Wahrscheinlich ist auch der regelmässige Gewichtsverlust der vergifteten Tiere überhaupt, z. Tl. eine Folge des Hungers [1]).

Was die Entziehung von Stoffen aus dem Muskel betrifft, so muss deren Möglichkeit von vornherein zugegeben werden. Denn der Phosphor alteriert den Stoffwechsel des ganzen Körpers, und kann den der Muskeln in der Weise beeinflussen, dass Moleküle durch Blut- oder Lymphbahn entfernt, oder dass Moleküle gespalten werden und die Spaltungsprodukte an andere Orte gelangen. Es

[1]) Bei Versuch III nahm das Kontrolltier mehr an Gewicht ab als die Phosphormaus. Dies kann für einen besonderen Zufall erklärt werden.

sei hier der Ansicht *Cohnheims* gedacht, der glaubte, dass Fett aus Eiweiss entstehe, und meint, Fett brauche nicht dort gerade aus Eiweiss sich abgespalten zu haben, wo es sich eben findet. Vielleicht steht also Gewichtsverlust der Muskeln und -Zunahme der Leber in engerer Beziehung! Ob es allerdings Fett ist, das primär im Muskel lag, oder ob es wirklich aus Eiweiss abgespaltenes Fett ist, das seinen Ort verliess, darüber kann nach den angestellten Versuchen nicht geurteilt werden. Eine genaue chemische Untersuchung der einzelnen Präparate — die unterlassen wurde, wäre unbedingt notwendig, um zu einem sicheren Urteil zu gelangen.

Es muss schliesslich noch daran erinnert werden, dass die Bezeichnung „Muskeln“ sich nicht auf die ganze Körpermuskulatur bezieht, es ist damit vielmehr in den beiden ersten Versuchen ein Muskel-Knochenpräparat, und fernerhin nur ein „bestimmtes“ [1]) Präparat gemeint. Die Verwertung des Muskel-Knochenpräparates wird nahezu gerechtfertigt durch die Wägeresultate in den Versuchen III—VI. Denn diese lehrten, dass die Muskeln der durch Phosphor getöteten Mäuse regelmässig an Gewicht verloren, also waren es auch in dem zusammengesetzten Präparate die Muskeln, die dessen Gewichtsverminderung (dem Kontrollpräparat gegenüber) bedingten. Ob allerdings auch die Knochen leichter wurden, ist eine andere nicht erledigte Frage.

Warum von vornherein das zusammengesetzte Präparat überhaupt benützt wurde, liegt ziemlich nahe. Denn es sollte zuerst nur erforscht werden, ob auch Muskeln und Knochen (gleichgiltig, welches von beiden) der Phosphor-Tiere den gleichen Organen der Kontrolltiere gegenüber eine Gewichtsdifferenz aufwiesen. Als sich nun dies aus Versuch I und II mit Wahrscheinlichkeit ergab, wurde

[1]) Nähere Beschreibung desselben vor Ausführung von Versuch III. Seite 21.

ein eigenes Muskelpräparat angefertigt, dessen Wägeresultat alsdann mit dem des Muskel-Knochenpräparates identifiziert werden konnte.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Berechnung: „100 g Phosphor-Maus verloren an Gewicht 2,20 g Muskeln", sich nur auf die jeweilig präparierten Muskeln bezieht. Wir dürfen aber dieses Resultat für die gesamte Köpermuskulatur in entsprechender Weise verwerten, indem wir annehmen, dass die genannten Präparate etwa $^1/_5$—$^1/_6$ derselben ausmachen. Also folgern wir weiter: mit Wahrscheinlichkeit haben:

100 g Phosphor-Maus an Muskelgewicht eingebüsst etwa 10—12 g.

Dieser Gewichtsverlust ist also sehr erheblich. Und selbst wenn mancher Versuchsfehler — wie ihn die verhältnismässig grobe Methode der Untersuchung, das Präparieren, natürlich mit sich bringt — für das Wägeresultat (im Sinne einer Gewichtsverminderung) in Betracht zu ziehen wäre, das Gewichtsdefizit der Muskeln der an Phosphor gestorbenen Tiere bleibt trotzdem als ein nicht unbeträchtliches bestehen.

Was nun den Gewichtsverlust der Phosphor-Milz anlangt, so brauchen wir uns mit dessen Erklärung, die nicht sehr nahe liegen dürfte, nicht lange aufhalten; denn einerseits ist derselbe unbedeutend, anderseits aber — was wichtiger ist —, in den einzelnen Versuchen, im Gegensatz zu den Muskeln, inkonstant.

Zum Schlusse soll nicht verhehlt werden, dass das Resultat der angestellten Untersuchungen wahrscheinlich noch hätte verbessert und gesichert werden können durch eine Trockengewichtsbestimmung. Diese hätte aber — bei den vielen einzelnen und kleinen Organen — zu viel Zeit für sich in Anspruch genommen, die dem Untersucher leider nicht zu Gebote stand. Vielleicht entschuldigt der auf Seite 28 angeführte kurze Versuch die Unterlassung.

Wir haben dort gesehen, dass frische Organe und Trockenpräparate dasselbe Gewichtsverhältnis aufwiesen; die Verwertung des Wägeresultates ersterer findet also ihre Berechtigung.

An dieser Stelle erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem sehr verehrten Lehrer Sr. Magnificenz Herrn Professor Dr. *Kunkel* für die gütige Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben, sowie für die Übernahme des Referats bestens zu danken.

Lebenslauf.

Ich, Max Weis, bin geboren zu Windsheim in Mittelfranken am 4. Mai 1881 als Sohn des verstorbenen Kaufmanns A. Weis dortselbst. Nach Besuch der dortigen Volksschule und des Kgl. Progymnasiums erwarb ich mir am 14. Juli 1899 das Reifezeugnis am Kgl. Neuen Gymnasium zu Würzburg und bezog im Wintersemester 1899/1900 die Universität daselbst. Im Sommer 1901 bestand ich das Tentamen Physikum und studierte während der beiden folgenden Semester an der Universität München. Hierauf kehrte ich an die Universität Würzburg zurück und unterzog mich vom 17. März 1904 ab der ärztlichen Staatsprüfung, die ich am 16. Juni bestand. Vorstehende Dissertation habe ich im Pharmakologischen Institut unter Leitung des Herrn Professors Dr. Kunkel verfasst.